

УДК 616.34-008.87-053.2

Представления поликлинических врачей-педиатров по вопросам диагностики, профилактики и лечения дисбактериоза

А.Л. Барсук

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, Россия

Проблеме оценки состояния микрофлоры кишечника и ее влияния на здоровье человека в нашей стране уделяется большое внимание. При этом термин «дисбактериоз» используется исключительно в России. Однако в МКБ-10 такая нозологическая единица отсутствует, а эффективность препаратов, которые применяются для лечения и профилактики дисбактериоза не имеет доказательной базы.

С целью оценки реальной ситуации в практическом здравоохранении было проведено анкетирование по вопросам дисбактериоза 77 педиатров 6 поликлиник. По результатам опроса, 83,1% респондентов считают, что состав микрофлоры чрезвычайно изменчив, и 48,1% считают, что состав микрофлоры индивидуален для каждого человека. Около 40% не имеют представле-

ния о видовом составе микрофлоры, и почти 30% опрошенных считают, что «дисбактериоз» отмечен в МКБ-10 как самостоятельное заболевание. Из всех опрошенных, 2/3 респондентов на первое место среди причин дисбактериоза ставят применение антибиотиков. Большинство врачей считают необходимым проводить профилактику дисбактериоза после окончания, во время или с самого начала лечения антибиотиками. Всего 32,5% считают применение противогрибковых препаратов в этой ситуации нецелесообразным. Все опрошенные считают, что для лечения дисбактериоза следует использовать биопрепараты (75,3%) и фаги (24,7%).

Ключевые слова: микробиоценоз кишечника, дисбактериоз, антибиотики, профилактика.

Current State of Knowledge about Diagnosis, Prophylaxis and Treatment of Dysbacteriosis

A.L. Barsuk

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia

Проблеме оценки состояния микрофлоры кишечника и ее влияния на здоровье человека в нашей стране уделяется большое внимание. Russia is the only country, where the term «dysbacteriosis» is used. However, there is no nosologic form such as dysbacteriosis in the ICDH-10, and effectiveness of the medications used for prophylaxis and treatment of this condition has a lowest level of evidence.

To evaluate the real state of knowledge about dysbacteriosis a total of 77 pediatricians from 6 outpatient clinics completed the specific questionnaire. Results of the interview showed that 83.1% of respondents considered composite of intestinal flora is highly variable, and 48.1% of respondents considered that this one is specific for an individual patient. Approximately 40% of the pediatricians do not know about, what species represent the normal intestinal flora, and 30% of respondents believe

Контактный адрес:
Александр Львович Барсук
Эл. почта: bar-suk@yandex.ru

that «dysbacteriosis» is indicated in ICDH-10 as separate disease. Two thirds of respondents consider the use of antimicrobials as a main cause of dysbacteriosis. The majority of pediatricians think it necessary to administer antimicrobials for prophylaxis of dysbacteriosis. The only 32.5% of respondents consider the use of antifungals in

those patients inappropriate. All respondents indicated that biological preparations (75.3%) and phages (24.7%) should be used for the treatment of dysbacteriosis.

Key words: intestinal biocenosis, dysbacteriosis, antimicrobials, prophylaxis.

Введение

Термин «дисбактериоз» впервые был использован немецким врачом А. Nissle в 1916 г. для обозначения «броидильной или гнилостной диспепсии». Но ещё в 1907 г. И.И. Мечников высказал гипотезу, что причиной возникновения многих заболеваний является общее действие на клетки и ткани человеческого организма разнообразных токсинов и метаболитов, образуемых микроорганизмами, колонизирующими кишечник [1]. По-видимому, именно то, что родоначальник этого учения – наш знаменитый соотечественник, обуславливает особое внимание в России к проблеме оценки состояния микроэкологии кишечника и влияния изменения биоценоза на здоровье человека. [2, 3]. В настоящее время термин «дисбактериоз» широко применяется только в РФ и некоторых других странах СНГ. В англоязычной литературе используется термин «синдром усиленного бактериального роста в тонком кишечнике» (*small intestinal bacterial overgrowth – SIBO*), который на самом деле имеет совершенно другое содержание.

Если диагноз дисбактериоза основывается в основном на оценке качественного состава микрофлоры всего кишечника [4, 5], то SIBO определяется как состояние, при котором колонии бактерий распространяются проксимально в тощую и подвздошную кишку в количестве $>10^5$ организмов в 1 мл содержимого кишечника, т.е. основывается на количественной характеристике и применяется только для тонкого кишечника [2, 6–8]. Кроме того, проблеме нарушения кишечного микробиоценоза отечественная медицина уделяет большое внимание [5], а SIBO – это микробиологический термин, с трудом проецирующийся на клиническую практику [9]. Правда, в новом «Протоколе ведения больных. Дисбактериоз кишечника» от 09.06.2003 г. дисбактериоз назван клинико-лабораторным синдромом, а не самостоятельной нозологической единицей, ведь в МКБ 10 такой диагноз отсутствует [4, 10].

В отечественной медицинской литературе появились статьи противников теории дисбактериоза [11, 12]. Сторонники же теории утверждают, что дисбактериозом поражено 70–90% населения [5, 13]. Дело, конечно, не в терминологии, а в том месте,

которое занимают изменения микробиоценоза в патологии человека, в высокой индивидуальности и вариабельности состава микрофлоры кишечника, и, что очень важно, объективной диагностики этого состояния. Кроме того, эффективность препаратов, которые применяются для лечения и профилактики дисбиотических нарушений, не имеет достаточной доказательной базы [4], и многие авторы ставят её под сомнение [11–15].

Поскольку для оценки ситуации в практическом здравоохранении необходимо исследовать тактику врачей первичного звена по вопросам лечения и профилактики дисбактериоза, их знания об этиологии и патогенезе этого состояния, было решено провести данное исследование.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования было проведено анкетирование 77 педиатров 6 поликлиник. Респонденты были разделены по времени, прошедшем после окончания вуза на две группы: первую составляли врачи, окончившие вуз более 10 лет назад (62 человека), вторую составляли врачи, окончившие вуз менее 10 лет назад (15 человек). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel (вычисление доли и стандартной ошибки доли) и сертифицированной статистической программы Statistica 6.0. В качестве оценочного был выбран двусторонний вариант точного критерия Фишера ($p < 0,05$) [16].

Результаты исследования

Основными источниками информации о дисбактериозе (рис. 1) для первой и второй групп соответственно были: обучение на факультете усовершенствования врачей (ФУВ) – для 77,4 и 26,7% человек ($p = 0,0004$), научно-практические конференции – для 72,6 и 60,0%; аннотации к медицинским препаратам – для 46,8 и 53,3%; учебники и руководства – 45,2 и 73,3%; статьи в российских специализированных журналах – для 17,7 и 60,0% ($p = 0,002$); мнение коллег – для 16,1% и 0; статьи в российских общемедицинских журналах – для 14,5 и 6,7%, реклама пищевых добавок – для 4,8 и 6,7%; Интернет – 0 и 13,3% ($p = 0,0359$).

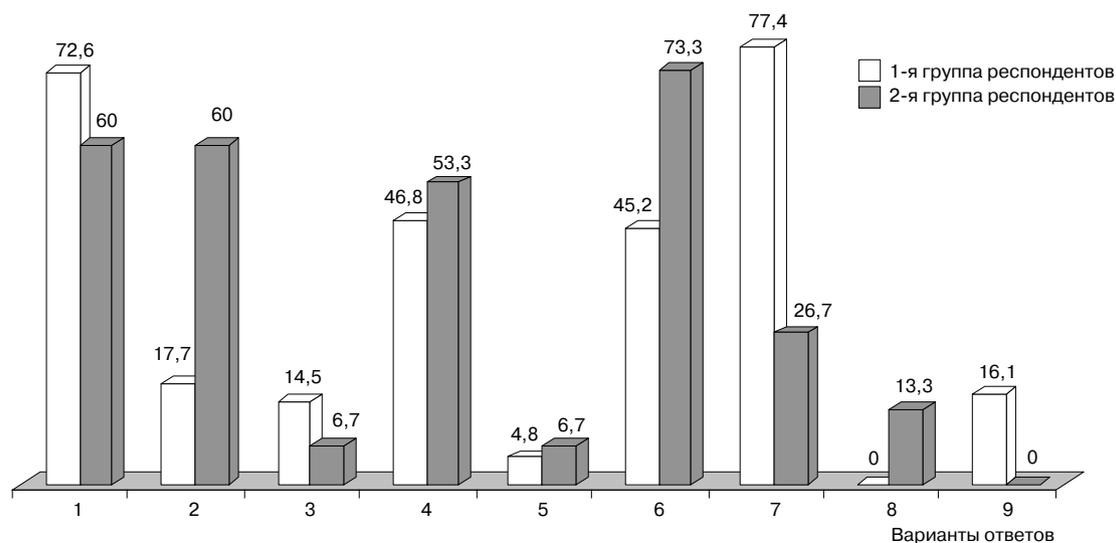


Рис. 1. Основные источники информации о дисбактериозе, отмеченные респондентами, %

1 – научно-практические конференции; 2 – статьи в российских специализированных журналах; 3 – статьи в российских общемедицинских журналах; 4 – аннотация к медицинским препаратам; 5 – реклама пищевых добавок; 6 – учебники и руководства; 7 – обучение на ФУВ*; 8 – Интернет**; 9 – мнение коллег.

При этих вариантах ответов различия между группами достоверно: * $p=0,002$; ** $p=0,0004$; *** $p=0,0359$

Считают, что количественный и качественный состав кишечной микрофлоры постоянен 14,3% респондентов, чрезвычайно изменчив – 83,1%, затруднились с ответом 2,6% врачей. Достоверных различий между группами не выявлено.

В том, что состав кишечной микрофлоры индивидуален для каждого человека уверены 48,1%, а 50,7% опрошенных считают, что состав кишечной микрофлоры должен соответствовать определённым нормам. Достоверных различий между ответами нет.

Считают, что основу микрофлоры тонкого кишечника составляют аэробы и факультативные анаэробы 69,4 и 40,0% респондентов первой и второй групп соответственно ($p=0,0082$); по мнению 29,0 и 40,0% это – облигатные анаэробы, а 1,6 и 20,0% затруднились с ответом ($p=0,0219$).

Оценивая нормальную микрофлору толстого кишечника, 37,7% респондентов утверждают, что основу микробиоценоза толстой кишки составляют аэробы и факультативные аэробы, а 53,2% основной считают анаэробную микрофлору. Не смогли ответить на вопрос 9,1%.

Считают, что основную физиологическую роль играет просветная микрофлора 43,6% респондентов из первой и 13,3% из второй группы ($p=0,0384$), пристеночная – 56,6 и 73,3% и затруднились с ответом 4,8 и 13,3% соответственно.

Думают, что дисбактериоз является основной причиной многих заболеваний 17,7% респондентов

первой группы и 46,7% ($p=0,0362$) – из второй, вторичность дисбиотических изменений подчеркнули 80,7 и 46,9% соответственно ($p=0,0350$). Не ответили на вопрос 1,6% респондентов первой группы.

Считают, что дисбактериоз как клинический диагноз входит в МКБ 29,9% врачей и 63,6% придерживаются мнения, что дисбактериоз – микробиологический диагноз, а 6,5% затруднились с ответом.

Самыми частыми симптомами дисбактериоза 89,6% респондентов назвали проявления со стороны ЖКТ, указали общие симптомы 3,9% и признаки авитаминоза 2,6%. В графе «другое» 3,9% врачей указали ОКИ (острые кишечные инфекции).

Самой частой причиной дисбактериоза по 66,1% респондентов в обеих группах назвали антибиотикотерапию; врождённую и приобретённую патологию иммунитета указали соответственно 27,4 и 6,7% врачей; изменение характера питания указали только респонденты из второй группы (20,0%, $p=0,0062$); изменение моторики ЖКТ отметили лишь врачи из первой группы (3,2%), «другое» указали 3,2 и 6,7% соответственно.

Ответы респондентов на вопрос: «Необходимо ли применение биопрепаратов для профилактики дисбактериоза при антибиотикотерапии», представлены на рис. 2.

Курс профилактического применения биопрепаратов 63,6% респондентов считают целесообразным начинать после окончания антибиотикотерапии, с самого начала антибиотикотерапии рекомендуют

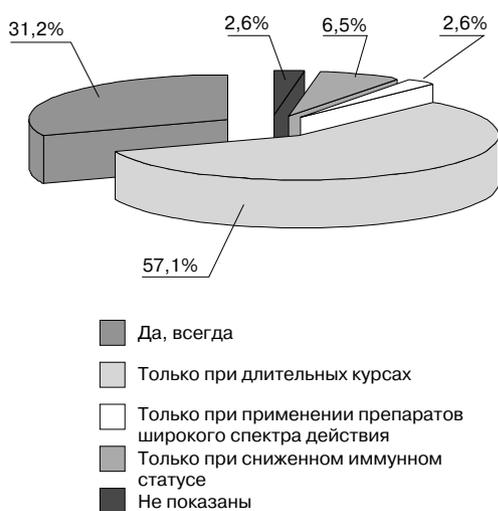


Рис. 2. Ответы респондентов на вопрос: «Необходимо ли применение биопрепаратов для профилактики дисбактериоза при антибиотикотерапии» (n=77).

применять биопрепараты 32,5% и нецелесообразность использования биопрепаратов для профилактики отметили 3,9% врачей.

Для профилактики суперинфекции дрожжеподобными грибами рода *Candida* при проведении антибиотикотерапии (рис. 3) 44,1% респондентов рекомендуют использовать флюконазол. Применять противогрибковые препараты считают нецелесообразным 32,5% врачей соответственно. Нистатин и леворин применяют 20,8%, кетоконазол используют лишь 2,6% респондентов только первой группы. Натамицин не рекомендует никто из опрошенных.

Основным критерием диагноза «дисбактериоз» врачи чаще всего считают данные микробиологического исследования кала (84,4%). Клиническую картину считают основным критерием лишь 14,3%, затруднились с ответом – 1,3% врачей.

Для лечения дисбактериоза 75,3% врачей используют в основном биопрепараты и факторы роста нормальной микрофлоры, а 24,7% респондентов на первое место в лечении нарушений микробиоценоза ставят бактериофаги.

Блок вопросов анкеты, касающийся конкретных препаратов, применяемых для лечения дисбактериоза, состоял из трёх свободных вопросов с просьбой назвать основные биопрепараты, применяемые респондентом в своей практике для лечения дисбактериоза, основные антибактериальные препараты, а также препараты других групп. В вопросах было оговорено условие, ограничивающее количество названий (не более пяти на каждый). Данные о предпочтениях врачей при назначении препаратов

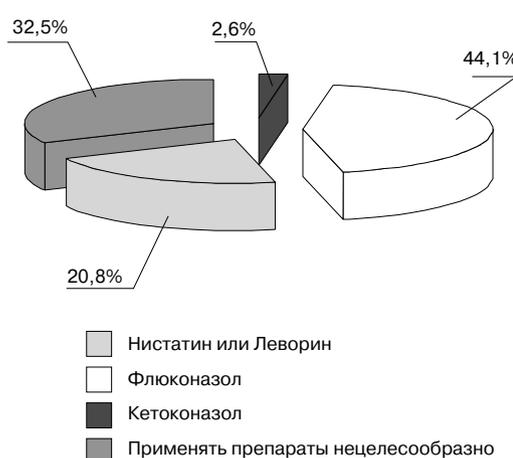


Рис. 3. Ответы респондентов на вопрос: «Какие препараты целесообразно использовать для профилактики кандидозной суперинфекции при проведении антибиотикотерапии» (n=77).

для лечения и профилактики дисбактериоза представлены в таблице.

Обсуждение результатов

Несмотря на некоторые различия между группами респондентов по основным источникам получения информации, уровню знаний в области лечения, профилактики и диагностики дисбактериоза, а также по строению и функции нормальной микрофлоры кишечника имеется мало существенных различий между респондентами обеих групп.

Считают, что состав микрофлоры кишечника чрезвычайно изменчив 83,1% респондентов, 48,1% считают, что состав микрофлоры индивидуален для каждого человека, а это делает оценку микробиоценоза кишечника по отношению к принятым нормам затруднительной.

Результаты исследования показали, что 37,7% респондентов не имели четкого представления о видовом составе микрофлоры толстого кишечника, столько же врачей ошибочно подчеркнули особую значимость полостной, а не пристеночной микрофлоры [4].

Интересно то, что 29,9% опрошенных респондентов считают, что дисбактериоз как самостоятельный диагноз фигурирует в МКБ10 [4, 10].

По изложенным в начале статьи причинам не существует международных стандартов по проблемам диагностики, профилактики и лечения дисбактериоза. Из огромного количества отечественных методических рекомендаций, носящих в основном региональный характер, выделяется такой документ, как ОСТ «Протокол ведения больных.

Основные препараты разных групп, применяемые респондентами для лечения дисбактериоза

Варианты ответов	Первая группа респондентов (n=62)		Вторая группа респондентов (n=15)	
	абс.	%	абс.	%
Бифидумбактерин	45	72,58±5,67	12	80,00±10,33
Лактобактерин	41	66,13±6,01	8	53,33±12,88
Колибактерин	31	50,00±6,35	1	6,67±6,44*
Линекс	21	33,87±6,01	7	46,87±12,88
Бактисубтил	18	29,03±5,76	8	53,33±12,88
Нормофлорин	18	29,03±5,76	6	40,00±12,65
Лактофилтрум	12	19,4±5,02	3	20,00±10,33
Энтерол	7	11,29±4,02	1	6,67±6,44
Бификол	7	11,29±4,02	2	13,33±8,78
Бифиформ	6	9,68±3,75	2	13,33±8,78
Сорбенты	19	30,65±5,85	6	40,00±12,65
Фаги	39	62,90±6,13	6	40,00±12,65
КИП	28	45,16±6,32	7	46,87±12,88
Ферменты	19	30,65±5,85	3	20,00±10,33
Лактулоза	18	29,03±5,76	4	26,67±11,42
Нистатин	11	17,74±4,85	2	13,33±8,78
Фуразолидон	11	17,74±4,85	1	6,67±6,44
Ципрофлоксацин	7	11,29±4,02	3	20,00±10,33

Примечание: *p=0,0026

Дисбактериоз кишечника» 2003 г. [4]. В условиях страховой медицины, как известно, для практического здравоохранения «Отраслевые стандарты» фактически обязательны для исполнения [18]. Исходя из этого обстоятельства, для оценки многих вопросов анкетирования приходится прибегать к этому небесспорному документу.

Подавляющее большинство – 89,6% врачей – основными проявлениями дисбактериоза считают симптоматику со стороны ЖКТ, хотя в «Отраслевом стандарте» на первом месте стоит «нарушение общего состояния (интоксикация, обезвоживание), снижение массы тела». Антибактериальная терапия названа основной причиной дисбактериоза большинством (66,2%) респондентов, хотя в «Отраслевом стандарте» антимикробная терапия в общих причинах стоит после стрессов, несбалансированного питания и кишечных инфекций [4].

Большинство врачей (57,1%) считают необходимым проведение профилактики дисбактериоза только при длительных курсах антибиотикотерапии, 63,6% применяют биопрепараты после окончания антибиотикотерапии, 31,2% респондентов всегда рекомендуют биопрепараты при проведении антибиотикотерапии, а 32,5% назначают биопрепараты с самого начала терапии антибиотиками.

Для профилактики кандидозной суперинфекции 44,1% врачей рекомендуют применение флюконазола, а 32,5% считают применение противогрибковых препаратов в этой ситуации нецелесообразным. В самом деле, нет ни достаточной доказательной базы такой профилактики, ни общепринятых методических рекомендаций [4, 15, 18]. Основным критерием этого диагноза 84,4% врачей считают микробиологическое исследование кала. Это соответствует требованиям «Отраслевого стандарта» [4], хотя многие авторы указывают, что широко распространенная в нашей стране методика «посева кала на дисбактериоз» не может служить опорой в оценке реального состава микрофлоры кишечника, поскольку микробный пейзаж фекалий не отражает ситуацию в тонком кишечнике и состав пристеночной микрофлоры, фиксированной на слизистой, и не исследуются основные представители кишечной микрофлоры – анаэробы и т. д. Культура бактерий характеризуется высоким процентом ложных результатов и плохо воспроизводима [19–23]. По российским данным, чувствительность этого метода не превышает 38% [24, 25].

Основными препаратами для лечения дисбакте-

риоза кишечника считают биопрепараты 75,3% респондентов и 24,7% – бактериофаги. По этим груп-

пам уровень доказательности С, т. е. нет серьезных доказательств их эффективности [4].

Литература

1. Мечников И.И. «Этюды оптимизма». М.: Наука; 1987. 328 с.
2. Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. Лекция на XIV школе-семинаре «Современные проблемы физиологии пищеварения». Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1998; 1:66-70.
3. Парфенов А.И., Осипов Г.А., Ручкина И.Н. Теоретические и прикладные вопросы дисбактериоза кишечника. *Consilium Medicum* 2003; 6:21-4.
4. «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» ОСТ 91500.11.0004-2003, утв. Приказом МЗ РФ № 231 от 09.06.2003.
5. Соколова К.Я., Соловьёва И.В. Дисбактериозы. Теория и практика. Под ред. Княжева В.Я. Н. Новгород: НГТУ; 1999. 198 с.
6. Gorbach S.L., Plaut A.G., Nahas L., et al. Studies of intestinal microflora. Microorganisms of the small intestine and their relations to oral and fecal flora. *Gastroenterology* 1967; 53:856-67.
7. Bouhnik Y. Chronic bacterial overgrowth in the small intestine. *Rev Pract* 2001; 51:964-8.
8. Singh V., Toskes P. Small bowel bacterial overgrowth: presentation, diagnosis, and treatment. *Current Gastroenterology Reports* 2003; 5:365-77.
9. Lam T.R., Barua L.R., Seminario B.R., et al. Small intestine bacterial overgrowth in patients with chronic diarrhea and normal control subjects. *Rev Gastroenterol Peru* 2003; 23:111-4.
10. Международный классификатор болезней. Том 3. М.: Медицина; 1998.
11. Маянский А.Н. Ответ на письмо С.М. Захаренко «Микроэкология человека – непознанная реальность». *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2001; 1:81-3.
12. Григорьев П. Что скрывается за дисбактериозом. *Мед газета* 1999; №26; 8-9.
13. Бондаренко В.М., Учайкин В.Ф., Мурашова А.О., и др. Дисбактериоз: современные возможности профилактики и лечения. М.: Медицина; 1994. 22 с.
14. Циммерман Я.С. «Западноевропейизмы» и их место в современной русской медицинской терминологии, другие спорные терминологические проблемы. *Клиническая медицина* 2000; 1:59-63.
15. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. М.: Боргес; 2002. 384 с.
16. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика; 1998. 459 с.
17. Приказ МЗ РФ от 03.08.99 №303. «О введении в действие Отраслевого стандарта «Протоколы ведения больных. Общие положения». Проблемы стандартизации в здравоохранении 1999; 3:64-86.
18. Шевяков М.А. Антибиотик-ассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики. *Антибиотики и химиотерапия* 2004; 10:26-9.
19. Златкина А.Р., Исаков В.А., Иваников И.О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 2001; 6:33-8.
20. Prescott R.J., Harris M., Banerjee S.S. Fungal infections of small and large intestine. *J Clin Path* 1992; 45:806-11.
21. Toskes P.P., Donaldson R.M. Enteric bacterial flora and bacterial overgrowth. In: Feldman M., Scharschmitt B.F., Sleisinger M.H., ed. *Sleisinger and Fortrand's Gastrointestinal Diseases*, 5th ed. 1993. p.1106-17.
22. Davidson G.P., Robb T.A., Kirubakaran C.P. Bacterial contamination of the small intestine as an important cause of chronic diarrhea and abdominal pain: diagnosis by breath hydrogen test. *Pediatrics* 1984; 74:229-35.
23. Rumessen J.J., Gudmand-Hoyer E., Bachmann E., et al. Diagnosis of bacterial overgrowth of the small intestine. Comparison of the 14CD-xylose breath test and jejunal cultures in 60 patients. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20:1267-75.
24. Урсова Н.И. Нарушение микрофлоры и дисфункция билиарного тракта у детей. Руководство для практикующих врачей. Под ред. Римарчук Г.В. М.: Прототип; 2005. 224 с.
25. Ардатская М.Д., Дубинин А.В., Мишушкин О.Н. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения. *Тер архив* 2001; 2:67-8.